

Een fase I, gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde, placebo-gecontroleerde studie in één centrum, ontworpen om de veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamische effecten van enkelvoudige en meervoudig oplopende doseringen GDC-6599 en het effect van voedsel op de farmacokinetiek en farmacodynamiek van GDC-6599 bij gezonde volwassen proefpersonen

Gepubliceerd: 06-07-2021 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel GDC-6599 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken. Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre GDC-6599 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Luchtweginfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52277

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GDC-6599 SAD-, FE- en MAD-onderzoek

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genentech, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FE, GDC-6599, MAD, SAD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Incidentie en ernst van bijwerkingen, waarbij de ernst wordt bepaald volgens de DAIDS-schaal voor toxiciteit
- Verandering van baseline in gerichte vitale functies
- Verandering ten opzichte van baseline in gerichte klinische laboratoriumtestresultaten
- Verandering van baseline in ECG-parameters

Secundaire uitkomstmaten

- Plasmaconcentratie van GDC-6599 op gespecificeerde tijdstippen
- Plasmaconcentratie van GDC-6599 op gespecificeerde tijdstippen bij proefpersonen die GDC-6599 kregen in nuchtere toestand en in gevoede toestand

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Astma is een chronische ontstekingsziekte in de longen. Astma leidt tot vernauwing van de luchtwegen en extra slijmproductie in de luchtwegen. Dit kan hoesten veroorzaken, ademhalen bemoeilijken en kortademigheid veroorzaken. Astma lijkt wereldwijd steeds meer voor te komen. Momenteel is er geen medicijn voor astma, maar de huidige behandeling kan helpen om de symptomen onder controle te houden. Ontwikkeling van nieuwe behandelingen is gericht op patiënten die niet goed reageren op huidige behandelmethoden. Patiënten met astma en andere luchtwegaandoeningen zeggen vaak dat hoesten een hinderlijk symptoom is en aanzienlijk bijdraagt aan de ziektelast. Hoesten wordt chronisch genoemd als het langer dan 8 weken aanhoudt. Chronische hoest kan veroorzaakt worden door astma of andere longziekten. Er kan ook geen duidelijke reden zijn waarom een lichte irritatie hoesten veroorzaakt.

GDC-6599 is een nieuw onderzoeksmiddel dat mogelijk gebruikt kan worden voor de behandeling van astma en chronische hoest. GDC-6599 is een zogenaamde TRPA1 remmer en het richten op TRPA1 zal naar verwachting de luchtwegobstructie en gevoeligheid verminderen. Het doel van GDC-6599 is het verminderen van (verergering van) symptomen bij patiënten met astma en het verminderen van de symptomen bij patiënten met chronische hoest.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek onderzoeken wij hoe veilig het nieuwe middel GDC-6599 is en hoe goed het wordt verdragen als gezonde deelnemers dit gebruiken.

Ook onderzoeken wij hoe snel en in hoeverre GDC-6599 in het lichaam wordt opgenomen, getransporteerd, en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Daarnaast kijken we naar het effect van GDC-6599 op een jeuk/pijn test (dit wordt farmacodynamiek genoemd).

GDC-6599 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het is wel uitgebreid in het laboratorium getest en op dieren. GDC-6599 wordt in verschillende sterktes getest.

De effecten van GDC-6599 vergelijken we met de effecten van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof. Let op: wanneer we de term 'onderzoeksmiddel' in dit document gebruiken, dan bedoelen we GDC-6599, placebo, of beide.

Voor dit onderzoek zoeken wij 92 gezonde mannelijke of vrouwelijke deelnemers. Het onderzoek bestaat uit 3 delen.

Het eerste deel van dit onderzoek zal bestaan uit het nemen van een enkele

dosis GDC-6599 of placebo, waarbij de dosis per groep wordt verhoogd. Dit wordt een *oplopende enkelvoudige doses* (SAD) onderzoek genoemd. Het tweede deel van dit onderzoek zal bestaan uit het innemen van een enkele dosis GDC-6599 of placebo tijdens het vasten, en nog 1 of 2 keer met voedsel. Dit wordt een *voedseleffect* (FE) onderzoek genoemd. Het derde deel van dit onderzoek bestaat uit het innemen van herhaalde doses GD-6599 of placebo gedurende maximaal 29 dagen, waarbij de dosis per groep wordt verhoogd. We noemen dit een *oplopende meervoudige dosis* (MAD) onderzoek.

Onderzoeksopzet

SAD:

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 6 dagen (5 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna zijn er nog 3 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken zijn op Dag 6, Dag 8 en Dag 15.

Dag 1 is de dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilliger 2 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 van het onderzoek.

FE:

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 13 dagen (12 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna zijn er nog 3 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken zijn op Dag 13, Dag 15 en Dag 22.

Dag 1 en Dag 8 zijn de dagen waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilliger 2 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 11 van het onderzoek.

Op basis van de resultaten van de eerste 2 doses zal worden besloten of een derde dosis nodig is. Als een derde dosis nodig is, is het noodzakelijk dat de vrijwilliger een tweede periode van 5 dagen (4 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna zijn er nog 3 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken zijn op Dag 6, Dag 8 en Dag 15. Dag 1 is de dag waarop de vrijwilliger de derde dosis van het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilliger 1 dag voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 4 van het onderzoek.

MAD:

Voor het onderzoek is het noodzakelijk dat de vrijwilliger 1 periode van 13 dagen (12 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna zijn er nog 3 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken zijn op Dag 13, Dag

15 en Dag 22. Dag 1 is de dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt. We verwachten de vrijwilliger 2 dagen voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel in het onderzoekscentrum. De vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 11 van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SAD: De vrijwilliger krijgt GDC-6599 of placebo, als tabletten via de mond of met 240 ml water of als een troebel drankje (suspensie). Na de toediening van het drankje zal het flesje tweemaal worden nagespoeld met 30 ml water, dat de vrijwilliger ook moet opdrinken. Daarna moet de vrijwilliger nog eens water opdrinken, voor een totale toediening van 240 ml vloeistof. FE: De vrijwilliger krijgt GDC-6599 of placebo, als tabletten via de mond met 240 milliliter (ml) water. De vrijwilliger zal GDC-6599 toegediend krijgen nadat hij/zij 10 uur niet heeft gegeten, of 30 minuten na een vetrijk ontbijt of mogelijk 30 minuten na een vetarm ontbijt. MAD: De vrijwilliger krijgt GDC-6599 of placebo, als tabletten via de mond met 240 milliliter (ml) water. In Groep MAD-1 zal de vrijwilliger GDC-6599 toegediend krijgen als men nuchter is. In Groep MAD-2 en MAD-3 zal de vrijwilliger GDC 6599 toegediend krijgen nadat de vrijwilliger nuchter is of nadat de vrijwilliger net gegeten heeft, dit is afhankelijk van de resultaten van het FE deel.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfsaanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 260 (SAD) 450 tot 500 (FE) 370 (MAD) milliliter (ml) (8 dagen), 420 ml (15 dagen) of 500 ml (29 dagen) (MAD) bloed van de vrijwilliger. Indien de onderzoeker dit voor de veiligheid van een deelnemer noodzakelijk acht, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullend onderzoek. Als dit gebeurt, kan de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op de armen, borst en benen geplaatst. Voor het bewaken van de hartslag worden elektroden op de borst en de buik geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Jeuk/pijn test

Een kleine hoeveelheid van een vloeibaar reactie uitlokkend middel wordt aangebracht op gebieden ter grootte van 1 centimeter op de onderarm. Deze gebieden worden vervolgens gedurende ongeveer 21 minuten gescand met een

laserbeeldcamera. Het reactie uitlokkend middel, een mosterdolie-allylisothiocyanaat (AITC), kan wat milde roodheid van de huid, verandering in huidskleur, blaarvorming of pijn en jeuk op het gebied van de huid waar het wordt aangebracht veroorzaken. De meeste van de hierboven beschreven reacties zouden binnen een paar uur moeten verdwijnen. Echter, bij sommige personen kunnen de veranderingen van de huid (bijv. roodheid en/of zwelling) 2 weken duren, soms zelfs tot enkele maanden. Een voorbeeld van dit laatste is een risico op *littekens* d.w.z. dat een deelnemer (van totaal 86 deelnemers) een verkleuring van de huid had ter hoogte van de geteste huid, die 79 dagen heeft geduurd. Er is een zeldzaam risico op een allergische huidreactie op AITC (contactdermatitis, een soort eczeem dat wordt veroorzaakt door contact met bepaalde chemicaliën).

Vasten

Als de vrijwilliger langdurig moet vasten tijdens het onderzoek, kan dit leiden tot klachten zoals duizeligheid, hoofdpijn, maagklachten of flauwvallen.

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirustest zullen met wattenstaafjes achter in de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan de vrijwilliger een prikkelend gevoel ervaren en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Genentech, Inc.

DNA Way 1
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Genentech, Inc.

DNA Way 1
South San Francisco CA 94080
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming
- Leeftijd 18*75 jaar op het moment van ondertekening van het formulier voor geïnformeerde toestemming
- Mogelijkheid om te voldoen aan het onderzoeksprotocol, naar het oordeel van de onderzoeker
- Body mass index van 18*30 kg/m² bij screening
- Aders die geschikt zijn voor venapunctie en/of canule-insertie om bloedmonsterafname op meerdere tijdstippen tijdens het onderzoek mogelijk te maken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwanger of borstvoeding gevend, of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen 14 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel tijdens het SAD/FE-stadium en gedurende 28 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel tijdens het MAD-stadium, tenzij een langere periode is vereist door lokale regelgeving of ethische commissie
- Vrouwen moeten binnen 1 dag voor aanvang van het onderzoeksgeneesmiddel een negatief serumzwangerschapstestresultaat hebben.
- Geschiedenis van gemakkelijk blauwe plekken of bloedingen (d.w.z. blauwe plekken of bloedingen die niet in verhouding staan **tot de mate van trauma)
- Gebruik van anticoagulantia of anti-bloedplaatjesterapieën
- Voorgeschiedenis van significante leverfunctiestoornis, gedefinieerd als Child-Pugh klasse B of C, overeenkomend met een Child-Turcotte-Pugh-score ≥ 7
- Geschiedenis van misbruik, naar het oordeel van de onderzoeker, van drugs,

waaronder, maar niet beperkt tot: amfetaminen, barbituraten, benzodiazepinen, cocaïne, marihuana/cannabis, methadon, methamfetamine, ecstasy, morfine/opiaten, fencyclidine en tricyclische antidepressiva binnen 12 jaar maanden voorafgaand aan screening en opname in de kliniek
Een positieve drugscreeningtest voor een van de hierboven genoemde geneesmiddelen bij screening is uitgesloten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-08-2021
Aantal proefpersonen:	92
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2021
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2021-002464-48-NL
CCMO	NL78223.056.21